

**UNIVERSIDADE DE PASSO FUNDO  
FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOEXPERIMENTAÇÃO**

**DETECÇÃO SOROLÓGICA DE *Toxoplasma gondii* EM SUÍNOS DA REGIÃO  
NORTE DO RIO GRANDE DO SUL E, PESQUISA DE *T.gondii* EM LINGUIÇAS  
SUÍNAS DEFUMADAS ATRAVÉS DE PCR**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**Doglas Ernani Vansetto**

**Passo Fundo, RS, Brasil  
2018**

**DETECÇÃO SOROLÓGICA DE *Toxoplasma gondii* EM SUÍNOS DA REGIÃO  
NORTE DO RIO GRANDE DO SUL E, PESQUISA DE *T.gondii* EM LINGUIÇAS  
SUÍNAS DEFUMADAS ATRAVÉS DE PCR**

**Doglas Ernani Vansetto**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Bioexperimentação, Área de Concentração em Bioexperimentação, da Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Passo Fundo (UPF), como requisito parcial para a obtenção do grau de **Mestre em Bioexperimentação**

**Orientador: Prof. Dr. Elci Lotar Dickel**

**Passo Fundo, RS, Brasil  
2018**

**UNIVERSIDADE DE PASSO FUNDO  
FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOEXPERIMENTAÇÃO**

A comissão examinadora, abaixo assinada, aprova a Dissertação de Mestrado

**DETECCÃO SOROLÓGICA DE *Toxoplasma gondii* EM SUÍNOS DA REGIÃO  
NORTE DO RIO GRANDE DO SUL E, PESQUISA DE *T.gondii* EM LINGUIÇAS  
SUÍNAS DEFUMADAS ATRAVÉS DE PCR**

Elaborada por  
**Doglas Ernani Vansetto**

Como requisito parcial para a obtenção do grau de  
**Mestre em Bioexperimentação**

**Comissão Examinadora**

**Elci Lotar Dickel, Prof., Dr., UPF  
(Orientador/Presidente)**

**Luciana Ruschel dos Santos, Profa., Dra., UPF**

**Fernando Pilotto, Prof., Dr. UPF**

**Passo Fundo, RS, Brasil  
2018**

CIP – Catalogação na Publicação

---

V278d Vansetto, Douglas Ernani  
Detecção Sorológica de *Toxoplasma gondii* em  
suínos da região Norte do Rio Grande Do Sul e,  
pesquisa de *T. Gondii* em Linguiças Suínas  
defumadas através de PCR / Douglas Ernani Vansetto.  
– 2018.  
52 f. : il. ; 30 cm.

Orientador: Dr. Elci Lotar Dickel.  
Dissertação (Mestrado em Bioexperimentação) –  
Universidade de Passo Fundo, 2018.

1. Toxoplasmose. 2. *Toxoplasma gondii*.  
3. Suíno - Doenças. I. Dickel, Elci Lotar, orientador.  
II. Título.

---

Catalogação: Bibliotecário Luís Diego Dias de S. da Silva - CRB 10/2241

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus.

Agradeço, a todas as pessoas que passaram pela minha vida, com as quais pude ter o privilégio de aprender sobre tolerância, fidelidade, solidariedade, força de vontade, superação, amor e fé. Mesmo nos momentos difíceis podemos encontrar oportunidades e tornar melhor o ambiente em que vivemos.

Agradeço ao meu professor orientador Elci Lotar Dickel pelo apoio, amizade e valiosa ajuda durante a construção deste trabalho.

Agradeço, também, aos professores, colegas, em especial aos colegas e amigos que conheci, pois pude compartilhar grandes momentos e conhecimentos nesse tempo.

Agradeço, ainda, aos familiares, minha esposa Eliete Fiorini Vansetto e minha filha Sthefany Victoria Fiorini Vansetto pela compreensão e apoio na realização deste objetivo.

## **DEDICATÓRIA**

Dedico esse trabalho a vocês que sempre me fizeram acreditar na realização dos meus sonhos e trabalharam muito para que eu pudesse realiza-los, meus pais, Iracema e Nicanor. Em especial a você Eliete, minha amada esposa que sempre acreditou no meu trabalho e na minha capacidade me apoiando em todos os momentos e a minha amada filha Sthefany que me fortaleceu ainda mais para a realização desse sonho.

## EPÍGRAFE

“Faça da terra seu meio, da natureza a essência, do trabalho sua realização.”

Autor desconhecido

## ÍNDICE

<b>LISTA DE FIGURAS.....</b>	<b>X</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS.....</b>	<b>XI</b>
<b>RESUMO.....</b>	<b>XII</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>XIII</b>
<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>14</b>
<b>2. REVISÃO DA LITERATURA.....</b>	<b>16</b>
2.1. HISTÓRICO E OCORRÊNCIA.....	16
2.1.1 Ocorrência em humanos.....	17
2.1.2 Ocorrência em suínos.....	18
2.2. ETIOLOGIA.....	20
2.3. MORFOLOGIA .....	21
2.3.1 Taquizoítos.....	22
2.3.2 Bradizoítos .....	23
2.3.3 Oocistos .....	24
2.4. CICLO BIOLÓGICO .....	25
2.4.1 Fase Assexuada.....	26
2.4.2 Fase Sexuada .....	27
2.5. TRANSMISSÃO.....	28
2.6. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS.....	29
2.6.1 Em Humanos .....	29
2.6.2 Em Animais .....	30
2.7. DIAGNÓSTICO.....	32
2.7.1 Inoculação em camundongo.....	32
2.7.2 Isolamento em cultura de células.....	32
2.7.3 Reação em Cadeia da Polimerase (PCR).....	33
2.7.4 Testes sorológicos .....	33
2.7.5 Outros métodos de diagnóstico .....	35
2.8. TRATAMENTO.....	36
2.9. PROFILAXIA .....	36
<b>3. CAPÍTULO 1 .....</b>	<b>39</b>
<b>Soroprevalência de <i>Toxoplasma gondii</i> em suínos e busca pelo DNA do protozoário em</b>	
<b>linguiças suínas defumadas.....</b>	<b>40</b>
<b>4. CONCLUSÕES.....</b>	<b>45</b>
<b>5. CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>46</b>
<b>6. REFERÊNCIAS.....</b>	<b>47</b>



**LISTA DE FIGURAS**

Figura 1 - Representação do protozoário <i>Toxoplasma gondii</i> e suas organelas e, fotomicrografias das suas organelas marcadas com anticorpos fluorescentes específicos.....	20
Figura 2 - Taquizoítos de <i>Toxoplasma gondii</i> corados com coloração de Giemsa.....	22
Figura 3 - Cistos de <i>Toxoplasma gondii</i> em tecido nervoso de camundongos, repletos de bradizoítos.....	23
Figura 4 - Cisto de <i>Toxoplasma gondii</i> em tecido nervoso de camundongo, repleto de bradizoítos.....	24
Figura 5 - Oocistos de <i>Toxoplasma gondii</i> . A) Oocisto não esporulado. B) Oocisto esporulado com dois esporocistos. C) Micrografia eletrônica de um oocisto esporulado, contendo dois esporocistos nas cabeças de seta e, esporozoítos nas setas pequenas.....	25
Figura 6 - Ciclo de vida do <i>Toxoplasma gondii</i> .....	26

**LISTA DE ABREVIATURAS**

DNA	Ácido Desoxirribonucleico
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay FeLV
HAI	Hemaglutinação Indireta
IFI	Imunofluorescência Indireta
IgA	Imunoglobulina A
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
PCR	Reação de Polimerase em Cadeia
RIF	Reação de Imunofluorescência Indireta
RSF	Reação de Sabin-Feldman

## RESUMO

**Dissertação de Mestrado**  
**Programa de Pós-Graduação em Bioexperimentação**  
**Universidade de Passo Fundo**

### **DETECÇÃO DE *Toxoplasma gondii* EM SUÍNOS E LINGUIÇAS SUÍNAS DEFUMADAS**

Autor: Douglas Ernani Vansetto

Orientador: Elci Lotar Dickel

Passo Fundo, 23 de agosto de 2018

A toxoplasmose é uma zoonose de grande importância na saúde pública. Os seres humanos podem se infectar com essa enfermidade através do consumo de carne crua ou mal cozida proveniente de animais contaminados com *Toxoplasma gondii*. Outra forma de infecção é a ingestão de hortifrutigranjeiros e/ou água contaminados com oocistos do protozoário. O potencial de infecção humano através da ingestão de carne suína crua ou mal cozida e de produtos a base de carne suína crua é muito alto, principalmente, quando os animais são oriundos de granjas pouco tecnificadas e com falhas em programas sanitários. O presente trabalho descreve a utilização do teste de imunofluorescência indireta na avaliação sorológica de suínos para *Toxoplasma gondii* e, o emprego de PCR na detecção de *T. gondii* em linguiças suínas defumadas. O estudo avaliou 50 amostras de soro sanguíneo de suínos e 18 amostras de linguiças suínas defumadas, provenientes de 10 granjas e nove estabelecimentos distintos, respectivamente. O teste de imunofluorescência indireta revelou quatro animais positivos para *T. gondii*, entre matrizes e suínos para terminação avaliados. O teste de PCR para detectar a presença de DNA do protozoário em amostras de linguiças suínas defumadas foi negativo em todas as linguiças analisadas. Através dos resultados obtidos, o estudo demonstrou que a falta de tecnificação nas granjas e as falhas em programas sanitários comprometem seriamente a sanidade dos suínos, sendo possível encontrar animais sorologicamente positivos para *T. gondii*. Aliado aos achados sorológicos, o estudo também demonstrou que há riscos à saúde pública, mesmo o exame molecular das linguiças avaliadas tendo sido negativo para o protozoário. Isso porque todos os suínos, independente da sorologia, são encaminhados para abate e industrialização de sua carcaça, seja para a venda de carne *in natura* ou para a fabricação de subprodutos cárneos, entre eles as linguiças frescas ou defumadas, para os quais o seu consumo inadequado pode constituir um risco para a infecção humana com *T. gondii*.

**Palavras-chave:** infecção protozoária, toxoplasmose, *Toxoplasma gondii*, suinocultura, imuno-fluorescência indireta, PCR, zoonose.

**ABSTRACT**

**Master's dissertation  
Post-Graduation Program in Bioexperimentation  
University of Passo Fundo**

**DETECTION OF *Toxoplasma gondii* IN SWINE AND  
SMOKED SWINE SAUSAGE**

Author: Douglas Ernani Vansetto

Advisor: Elci Lotar Dickel

Passo Fundo, 23 de agosto de 2018

Toxoplasmosis is a zoonosis of great importance in public health. Humans can become infected with this disease through consumption of raw or undercooked meat from animals contaminated with *Toxoplasma gondii*. Another form of infection is the ingestion of hortifrutigranjeiros and/or water contaminated with protozoan oocysts. The potential for human infection through the ingestion of raw or undercooked pork and raw pork products is very high, especially when the animals come from poorly serviced farms and failures in sanitary programs. The present work describes the use of the indirect immunofluorescence test in the serological evaluation of swine for *Toxoplasma gondii* and the use of PCR in the detection of *T. gondii* in smoked swine sausages. The study evaluated 50 swine blood serum samples and 18 smoked swine sausage samples from 10 farms and 9 different establishments, respectively. The indirect immunofluorescence test revealed four *T. gondii* positive animals, between matings and finishing pigs evaluated. The PCR test to detect the presence of protozoan DNA in samples of smoked pork sausages was negative in all the sausages analyzed. Through the results, the study showed that the lack of technification in the farms and the failures in sanitary programs seriously compromise the sanity of the pigs, being possible to find serologically positive animals for *T. gondii*. Allied to the serological findings, the study also showed that there are risks to public health, even the molecular examination of the evaluated sausages having been negative for the protozoan. This is because all pigs, irrespective of serology, are sent to slaughter and industrialization of their carcass, either for the sale of meat in natura or for the manufacture of meat by-products, including fresh or smoked sausages, for which their consumption may pose a risk for human infection with *T. gondii*.

**Key words:** protozoan infection, toxoplasmosis, *Toxoplasma gondii*, swine breeding, indirect immunofluorescence, PCR, zoonosis.

## 1. INTRODUÇÃO

A toxoplasmose é uma parasitose de caráter zoonótico e que possui ampla distribuição mundial (1). Sua prevalência sorológica na população humana global varia entre 20 a 83% (2). No Brasil, a prevalência de humanos adultos reagentes para anticorpos contra o parasita varia de 40% a 80% (3), chegando a 91% como demonstrado em um estudo realizado com um grupo de gestantes do Estado do Mato Grosso do Sul (4). A enfermidade tem como agente etiológico o protozoário *Toxoplasma gondii*, o qual acomete várias espécies de animais de sangue quente e tem os felídeos como hospedeiros definitivos (5). A repercussão dessa enfermidade é maior em alguns grupos de risco, tais como indivíduos imunocomprometidos, crianças, idosos e gestantes. Dentre os distúrbios causados pela infecção, destacam-se as graves lesões ao sistema nervoso central, as alterações oculares e casos de aborto (6).

Dentre todas as espécies de animais domésticos ou silvestres, os suínos ocupam uma posição de destaque na cadeia epidemiológica da toxoplasmose (7,8). Estudos sorológicos demonstram uma prevalência bem variável entre os rebanhos avaliados e regiões do Brasil a que eles pertenciam, oscilando entre 1,11% no Rio de Janeiro (9), 15,35% e 37,84% no Paraná (10,11), 22,5% e 29,72% em São Paulo (12,13), 25,5% em Santa Catarina (14) e 33,75% no Rio Grande do Sul (15). Entre as técnicas mais utilizadas para averiguar a presença de anticorpos anti-*T. gondii* em soros de suínos encontram-se os testes de imunofluorescência indireta e de hemaglutinação indireta (16). Para a detecção do agente em carnes e produtos cárneos, as técnicas mais utilizadas são o isolamento do agente em animais de laboratório e/ou em cultivos celulares e, através de PCR da amostra (17, 18, 19).

É sabido que a infecção humana por *T. gondii* ocorre principalmente pela ingestão, acidental ou opcional, de carne suína crua ou mal cozida contendo o parasita (20, 21). Em função disso, nos últimos anos o consumo de produtos cárneos tradicionais a base de carne suína crua, como as linguiças frescas, as linguiças defumadas e as copas tem despertado grande preocupação quanto ao risco de serem veículos para os cistos parasitários de *T. gondii* (22, 23, 24). Tal fato decorre de protozoário já ter se mostrado experimentalmente resistente às baixas concentrações de cloreto de sódio e de condimentos empregados nos produtos à base de carne suína crua (25), bem como a alguns tratamentos térmicos (26).

Muitas regiões do país, sobretudo as produtoras de suínos, enfrentam sérios problemas com relação a disseminação e lesões decorrentes da toxoplasmose. A cidade de Erechim, localizada no Norte do Estado do Rio Grande do Sul, já foi citada como referência mundial

para toxoplasmose humana. Um estudo realizado durante 11 anos no município revelou que 80% dos 1.042 indivíduos avaliados eram soropositivos e, que 20% do total de positivos já apresentavam lesões oculares. Quanto a epidemiologia verificou-se que na maioria dos casos a doença foi adquirida após o nascimento, ou seja, através da ingestão de produtos infectados (27). Cabe salientar, que esse município tem grande importância na criação e industrialização de suínos, os quais se constituem nos principais hospedeiros intermediários da doença.

A produção de linguiças, salames e copas artesanais a base de carne suína crua movimentam uma boa parcela da economia, tanto da cidade de Erechim quanto de municípios vizinhos. No entanto, esses produtos muitas vezes são produzidos com carne de suínos oriundos de granjas pouco tecnificadas e/ou com falhas graves em programas sanitários. Além disso, em várias situações também há falhas quanto as boas práticas de fabricação e quanto a inspeção sanitária, fatores que podem ter exercido um papel fundamental para a disseminação da infecção em Erechim e municípios adjacentes (28). Afinal, a carne de um animal infectado pode conter muitos cistos, sendo uma fonte infectiva considerável em regiões endêmicas.

Nesse contexto, apesar de estudos já terem apresentado importantes descobertas acerca da soroprevalência em suínos e sobre a transmissão do protozoário através dos alimentos, principalmente os cárneos, é necessário que mais pesquisas sejam realizadas sobre os temas. Novos estudos deverão contribuir na atualização das informações e evidenciando os reais e potenciais riscos dos produtos cárneos à saúde pública. Assim, com base em tudo o que foi exposto, os objetivos do presente estudo foram investigar a soroprevalência de *T. gondii* em suínos provenientes de granjas localizadas na Região Norte do Rio Grande do Sul, através de imunofluorescência indireta e, ao mesmo tempo pesquisar, através de PCR, a presença do agente em linguiças defumadas comercializadas *in natura*, as quais são produzidas a partir da carne de suínos oriundos das propriedades tiveram a soroprevalência avaliada.

A presente dissertação compreende a introdução acima apresentada, uma breve revisão da literatura sobre *Toxoplasma gondii* em suínos e os riscos disso para a saúde pública, quando do consumo de carne crua e/ou produtos derivados da carne suína crua e, um capítulo na forma de artigo científico. O Capítulo 1 intitulado **“Soroprevalência de *Toxoplasma gondii* em suínos e busca pelo DNA do protozoário em linguiças suínas defumadas”** relata a prevalência de anticorpos anti-*T. gondii* em soros de suínos, bem como a busca pelo protozoário em linguiças defumadas através de exame molecular. O artigo foi submetido para publicação no periódico **Pesquisa Veterinária Brasileira** em 26 de julho de 2018 sob o código PVB-6059. As considerações finais, conclusões e referências bibliográficas compõem a última parte desta dissertação.

## 2. REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1. HISTÓRICO E OCORRÊNCIA

Em julho de 1908, em São Paulo, Alfonso Splendore detectou e descreveu pela primeira vez uma infecção pelo protozoário, posteriormente nomeado como *Toxoplasma gondii*. O pesquisador observou que os coelhos de seu laboratório foram acometidos por uma patologia com quadro semelhante à leishmaniose humana. O estudo *post mortem* dos coelhos permitiu o isolamento do protozoário, bem como a observação e descrição de lesões e dos corpúsculos parasitários, tanto nas formas livres como intracelulares em diferentes tecidos dos coelhos, porém não foi nesse momento que o agente foi nomeado (29).

Em outubro de 1908, na Tunísia, Charles Nicolle e Luis Manceaux identificaram em células mononucleares do baço e do fígado de pequenos roedores (*Ctenodactylus gundii*) um microrganismo similar ao descrito por Splendore. Por acreditarem se tratar de uma forma particular de Leishmania, nomearam-no *Leishmania gondii* (30). No entanto, em 1909 os pesquisadores constataram que se tratava de um novo protozoário e, em decorrência da sua forma arqueada (toxon: arco, plasma: vida) e da espécie dos hospedeiros em que foram encontrados renomearam-no como *Toxoplasma gondii* (31,32).

Em 1914 Aldo Castellani descreveu o primeiro caso de toxoplasmose humana, o qual ocorreu em um menino com quadro febril e com esplenomegalia (33). Em Praga, no ano de 1923, mediante material coletado em uma necropsia Janku observou protozoários morfológicamente idênticos ao *T. gondii* quando examinou a retina de um bebê com hidrocefalia e cegueira, falecido com 11 meses de vida (34). No Rio de Janeiro, em 1927, Magarinos Torres relatou toxoplasmose humana pela primeira vez no Estado e propôs a possibilidade de infecção congênita, quando descreveu a presença de protozoários compatíveis com o *T. gondii* em cortes histológicos do cérebro, miocárdio e músculos esqueléticos de um bebê que faleceu aos 29 dias de vida (35). Em 1928, Levaditi relacionou a hidrocefalia com a toxoplasmose (36) e, em 1936 Richter discutiu o papel da toxoplasmose como causa de meningoencefalomielite neonatal (37).

A primeira caracterização da toxoplasmose como doença fatal em recém-nascidos foi realizada por Wolf e Cowen em 1937 (38). Já nos anos de 1939 e 1940 cientistas conseguiram, pela primeira vez, infectar animais com cepas isoladas de uma lesão do sistema nervoso central de um bebê falecido com um mês de vida, bem como demonstraram um agente infeccioso produzindo doença intra-uterina (39, 40). Ainda em 1940, Pinkerton e Weinman caracterizaram a doença em indivíduos adultos, descrevendo um caso com

comprometimento generalizada e fatal em adulto jovem (41). Em 1948 houve um grande avanço quanto ao diagnóstico da doença, principalmente após a padronização de testes sorológicos como o teste de Sabin-Feldman (42). Assim, a partir de então foi possível quantificar a prevalência da infecção por *T. gondii* em seres humanos e em animais, confirmando sua ampla distribuição.

Em 1960 verificou-se que as formas parasitárias presentes em tecidos animais conseguiam resistir à exposição em ácido e tripsina, dando suporte a hipótese de infecção por meio da ingestão de carnes cruas ou mal cozidas (43). É importante salientar que apesar das várias descobertas sucessivas desde 1908, o ciclo completo do parasita só foi completamente elucidado em estudos realizados em 1965 por Hutchison (44) e em 1970 e 1973 por Frenkel e Dubey (45, 46), que descreveram a transmissão do parasita pelas fezes de gatos e sua fase sexual no intestino dos felídeos, culminando com a produção de oocistos. Além disso, definiram os felinos em geral como hospedeiros definitivos do *Toxoplasma gondii*, sendo os mamíferos, aves, roedores e répteis os seus hospedeiros intermediários.

Nas décadas seguintes até os dias atuais houve muitas outras descobertas e avanços, principalmente, no campo da patogenia, patologia, diagnóstico sorológico e tratamento. Também foram estudados e evidenciados os riscos da toxoplasmose congênita e ocular em fetos e, os riscos em indivíduos imunocomprometidos, tais como os portadores do vírus HIV, transplantados, principalmente, quando estes estiverem sujeitos a ingestão de carne crua ou mal cozida e produtos derivados.

### **2.1.1 Ocorrência em humanos**

A enfermidade já foi comprovada em todas as áreas geográficas do mundo e em cerca de 200 espécies de mamíferos. Já se sabe também que diversas espécies de aves também albergam o parasito, bem como a susceptibilidade da maioria das espécies de animais homeotérmicos ao protozoário *T. gondii* (1). Além de sua distribuição universal, a toxoplasmose é considerada a zoonose parasitária com maior acometimento de pessoas no mundo, sendo o número estimado sempre em milhões de infectados.

Apesar de variável, diversos países têm detectado soroprevalência oscilando entre 20% e 83% na população humana, para *T. gondii* (2). No Brasil, a prevalência de humanos adultos reagentes para anticorpos contra o parasita varia de 40% a 80% (3), chegando a 91% como demonstrado em um estudo realizado com um grupo de gestantes do Estado do Mato Grosso do Sul (4). As diferentes taxas da infecção em humanos, entre os países já estudados,



estão relacionadas a diversos fatores, tais como a localização geográfica e climática da região, condições ambientais, fauna local, infraestrutura hídrica e sanitária e, os hábitos culturais dos povos, principalmente no que se refere à alimentação (1-5).

Em 1995, o estudo de Frenkel e Etheredge destacou que o índice de infecção em uma população humana depende, essencialmente, da combinação de padrões de vida e de cultura, principalmente com relação à forma como os produtos de origem animal, sobretudo as carnes, são preparados para o consumo humano, já que esses constituem-se na principal forma de transmissão (47). Para muitos estudos, o continente europeu é considerado um exemplo da influência dos padrões de vida e culturais. Isso porque a elevada incidência da parasitose no continente esteve intimamente associada à alimentação baseada em pratos típicos contendo carne crua ou mal cozida. Enquanto isso, na Colômbia, os fatores de risco estão relacionados de maneira quase que proporcional ao consumo carne mal cozida, água não fervida ou tratada e ao contato com fezes de gatos não imunes (47, 48).

A toxoplasmose não consta na lista de notificação obrigatória, não havendo dados fidedignos sobre ela no Brasil. Entretanto, surtos de doenças transmitidas por água e alimentos são de notificação obrigatória, possibilitando o registro dela quando diagnosticada em surtos agudos. No período de 1999 a 2005, o sistema de vigilância do Estado de São Paulo registrou cinco surtos de toxoplasmose aguda, os quais acometeram mais de 100 indivíduos. O estudo epidemiológico verificou que a maioria deles ocorreu no interior do Estado e que a veiculação do agente estava associada à água, carne e contato com gatos (49).

São numerosos surtos de toxoplasmose relacionada à alimentação no Brasil, tal como o maior surto de toxoplasmose do mundo, ocorrido em Santa Isabel do Ivaí no Paraná. O episódio ocorreu entre novembro de 2001 e janeiro de 2002, e acometeu um total de 462 indivíduos. A investigação epidemiológica evidenciou que a fonte de contaminação era um dos reservatórios de água da cidade, o qual estava contaminado por fezes de gatos que habitavam o local e estavam eliminando oocistos de *T. gondii*. Dentre os acometidos, sete eram gestantes e destas, seis tiveram seus filhos infectados, ocorrendo uma anomalia congênita grave e um aborto espontâneo (50, 51). Diante do exposto fica evidente a culpa dos alimentos e dos recursos hídricos na veiculação e transmissão do *T. gondii*, justificando os estudos sobre o tema e que objetivem trazer informações atualizadas e apontarem soluções.

### **2.1.2 Ocorrência em suínos**

Os gatos são importantes na epidemiologia do *Toxoplasma gondii* por serem os únicos

representantes urbanos e rurais a excretarem oocistos no ambiente através de suas fezes, o que consiste em um risco tanto às pessoas no meio urbano e no meio rural quanto aos animais de produção como os suínos, ovinos e bovinos (52). Nos Estados Unidos, um inquérito sorológico realizado com gatos, em um hospital veterinário, demonstrou presença de anticorpos para *T. gondii* em 25% dos gatos (53), enquanto um estudo realizado em Baltimore (EUA) a prevalência de gatos soropositivos na população analisada pelo teste de imunofluorescência indireta foi de 14,5% (54).

No Brasil, os estudos apontam uma variação de 0 a 90% na frequência de anticorpos e, essa variação é dependente da população animal estudada, sendo as maiores frequências encontradas em gatos mais velhos, alimentados com carne crua e gatos errantes (55). Um estudo de soroprevalência realizado no Hospital Veterinário da Universidade de São Paulo avaliou 248 amostras de gatos, pela técnica de imunofluorescência indireta, das quais 17,7% foram reagentes (56). Assim, diante da alta soropositividade dos felinos, tanto no meio urbano quanto no meio rural, fica justificada a preocupação com a infecção em animais de produção. Principalmente, os suínos por estes ocuparem papel de destaque na transmissão aos humanos, através da carne suína crua ou mal cozida e através de produtos a base de carne crua como as linguiças, salames e copas.

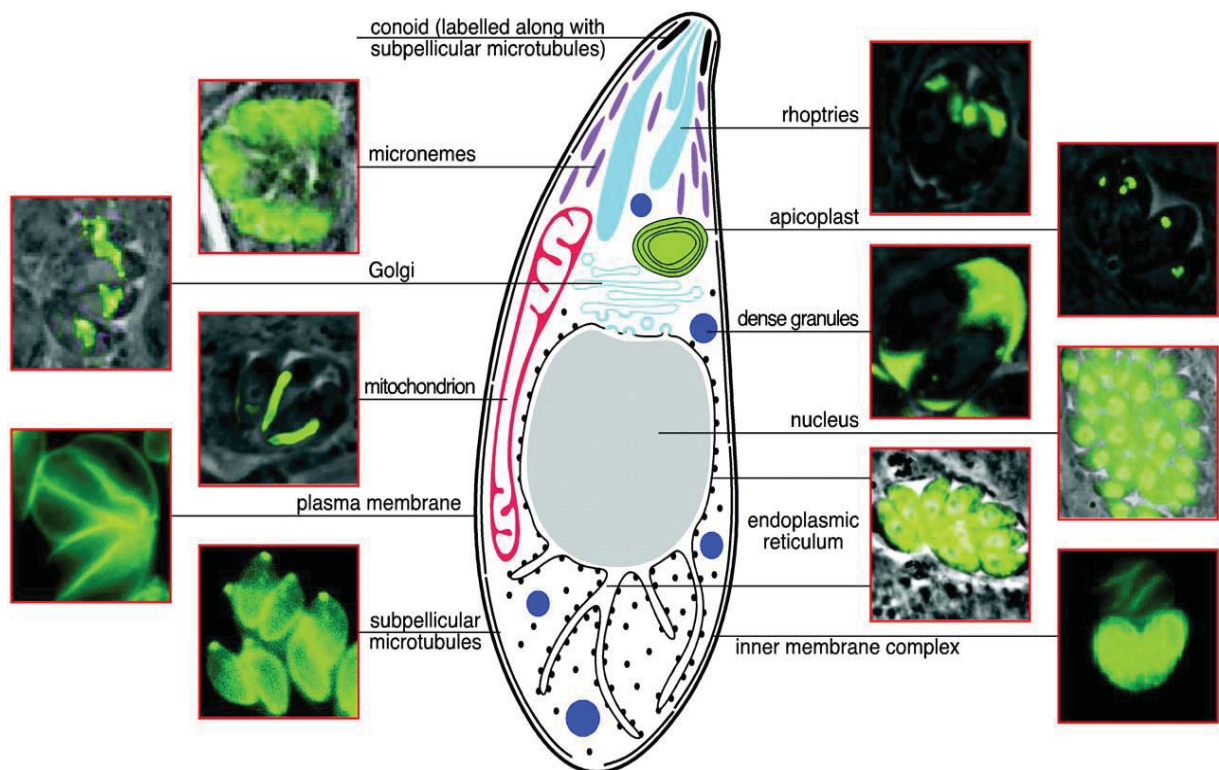
A toxoplasmose suína, como doença natural, foi diagnosticada pela primeira vez nos Estados Unidos em 1952. Na ocasião o rebanho estava apresentando elevada mortalidade em todas as faixas etárias e até o óbito a doença cursava com pneumonia, encefalite e aborto, causando elevados prejuízos econômicos para os suinocultores (57). No Brasil, a toxoplasmose suína foi diagnosticada pela primeira vez em 1959, no Estado de Minas Gerais (58). A partir destas constatações e da descoberta do seu ciclo biológico, aprofundaram-se os estudos sobre a importância do *T. gondii* como infecção e causa de enfermidade aos lotes produtivos de suínos, principalmente transtornos reprodutivos em matrizes infectadas e alta mortalidade leitões com menos de oito semanas de idade. Entretanto, cabe salientar que em leitões acima de oito semanas de idade a infecção pode passar despercebida, com os leitões infectados chegando para o abate contendo o agente em sua musculatura e, assim, constituindo risco à saúde pública (59).

Dentre todas as espécies de animais domésticos ou silvestres, os suínos ocupam uma posição de destaque no ciclo biológico e na cadeia epidemiológica da toxoplasmose (7,8). Estudos sorológicos demonstram uma prevalência bem variável entre os rebanhos avaliados e as regiões do Brasil a que eles pertenciam, oscilando entre 1,11% no Rio de Janeiro (9), 15,35% e 37,84% no Paraná (10,11), 22,5% e 29,72% em São Paulo (12,13), 25,5% em Santa

Catarina (14) e 33,75% no Rio Grande do Sul (15). A alta soropositividade dos rebanhos suínos fundamenta a preocupação com relação ao papel destes animais na transmissão do protozoário aos humanos, seja através da carne suína crua ou mal cozida ou através da ingestão de produtos de origem animal a base de carne suína crua como as linguiças, salames e as copas. Assim, os inquéritos sorológicos para *T. gondii* na espécie suína e a detecção do agente na carne e derivados servem para avaliar a ocorrência dessa infecção na espécie, bem como avaliar os riscos a que estão expostos os humanos que ingerem essa carne suína crua ou seus derivados.

## 2.2. ETIOLOGIA

A toxoplasmose é uma parasitose de caráter zoonótico, causada pelo protozoário *Toxoplasma gondii* (Figura 1) pertencente ao filo Apicomplexa (2, 48). O *T. gondii* foi descoberto em 1908 pelo médico brasileiro Alfonso Splendore, o qual detectou e descreveu pela primeira vez uma infecção protozoária em coelhos de seu laboratório, cujo quadro clínico da patologia era semelhante à leishmaniose humana (29). Entretanto, não foi Splendore que nomeou o agente causador da patologia em seus coelhos.



**FIGURA 1.** Representação do protozoário *Toxoplasma gondii* e suas organelas e, fotomicrografias das suas organelas marcadas com anticorpos fluorescentes específicos (64).

Também em 1908, na Tunísia, Charles Nicolle e Luis Manceaux identificaram em células mononucleares do baço e do fígado de pequenos roedores (*Ctenodactylus gundii*) um microrganismo similar ao descrito por Splendore, nomeando-o como *Leishmania gondii* (30). Entretanto, em 1909 Nicolle e Manceaux constataram que o agente envolvido se tratava de um novo protozoário e, em decorrência da sua forma arqueada (toxon: arco, plasma: vida) e da espécie dos hospedeiros em que foram encontrados renomearam-no como *Toxoplasma gondii* (31,32).

Os protozoários são caracterizados por se constituírem de uma única célula eucariótica, ou seja, possuindo núcleo e organelas (60). Taxonomicamente, o agente da toxoplasmose também pertence ao filo Apicomplexa, o qual agrupa apenas protozoários intracelulares obrigatórios, isentos de cílios e, isentos de flagelos na sua fase trofozoíta (60, 61). Embora o *T. gondii* seja considerado um coccídeo de felídeos, por necessitar dessa espécie para completar seu ciclo, atualmente já se sabe que o agente afeta praticamente todos os animais homeotérmicos, inclusive o homem (48, 60, 61).

A nomenclatura taxonômica vigente, proposta pelo Comitê de Sistemática e Evolução da Sociedade de Protozoologia, classifica o *T. gondii* da seguinte forma (62, 63):

**Reino:** Protista

**Sub-Reino:** Protozoa

**Filo:** Apicomplexa

**Classe:** Sporozoea

**Sub-Classe:** Coccidia

**Ordem:** Eucoccididia

**Sub-Ordem:** Eimerioidina

**Família:** Sarcocystidae

**Sub-Família:** Toxoplasmatinae

**Gênero:** *Toxoplasma*

**Espécie:** *Toxoplasma gondii*

### 2.3. MORFOLOGIA

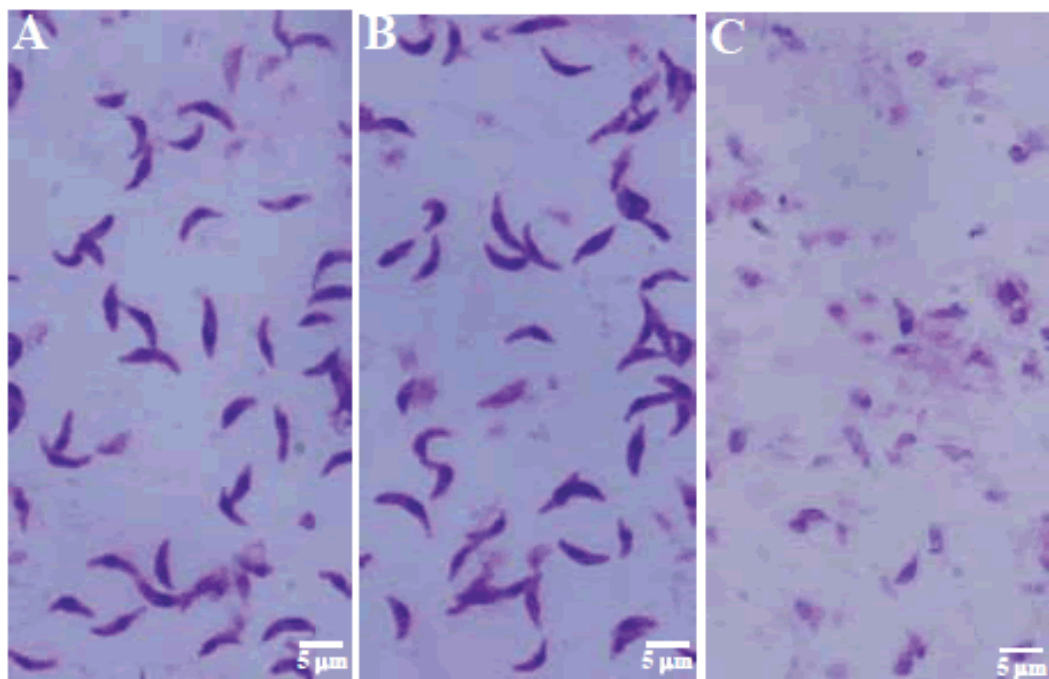
Quanto a sua morfologia, o *T. gondii* pode apresenta-se de múltiplas formas, dependendo do hábitat e do seu estado evolutivo. O protozoário pode ser encontrado em

vários tecidos, células e líquidos como a saliva, esperma, leite e líquido peritoneal. Além disso, pode ser encontrado no tecido epitelial intestinal de gatos domésticos e outros felídeos, os quais constituem-se em hospedeiros definitivo. As principais formas em que o parasita pode ser encontrado são: taquizoítos, bradizoítos esporozoítos e oocistos nas fezes de felinos (65).

### 2.3.1 Taquizoítos

Os taquizoítos também podem ser chamados de merozoítos ou trofozoítos, e medem aproximadamente 8  $\mu\text{m}$  de comprimento e 2  $\mu\text{m}$  de largura. Morfologicamente, eles tem forma de uma banana ou meia-lua (Figura 2), onde uma das extremidades é mais afilada que a outra, o que deu origem ao nome do gênero (toxon=arco). O seu núcleo está localizado na extremidade arredondada, enquanto seu complexo apical se localiza na extremidade afilada. Quando corado pelo método de Giemsa o protozoário apresenta o citoplasma azulado e o núcleo vermelho (2, 60, 61, 65, 66).

Os taquizoítos se multiplicam de forma muito rápida, através da divisão assexuada ou endogamia, e por serem móveis infectam vários tipos celulares, exceto as hemácias, que são as únicas células que eles não parasitam (2, 66). A divisão ocorre intracelular e dentro do vacúolo parasitóforo, causando a ruptura da célula hospedeira e liberação de novos taquizoítos.



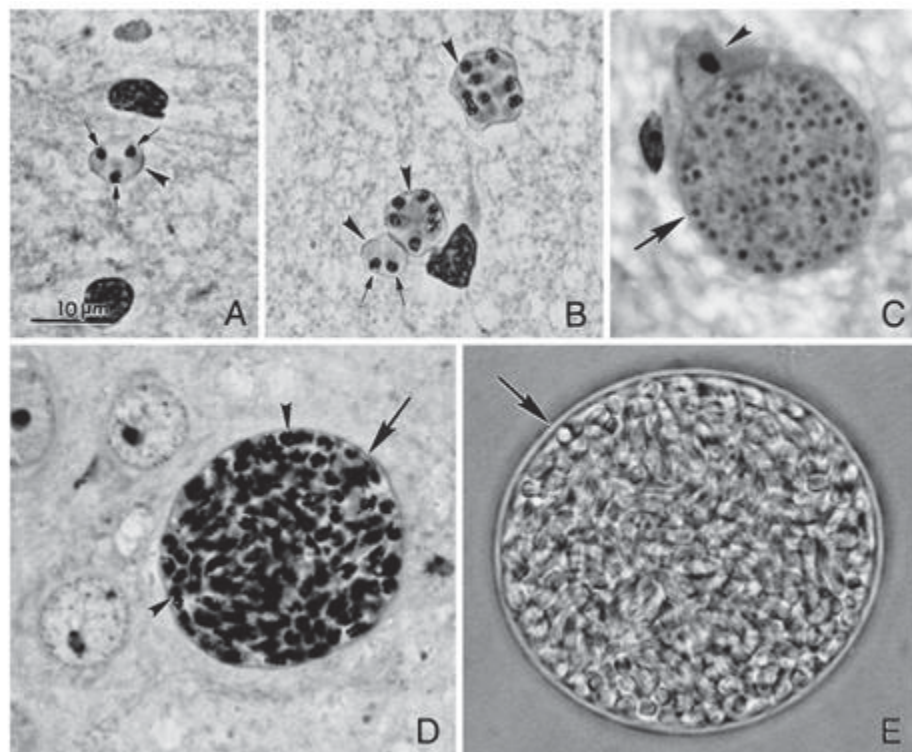
**FIGURA 2.** Taquizoítos de *Toxoplasma gondii* corados com coloração de Giemsa (67).



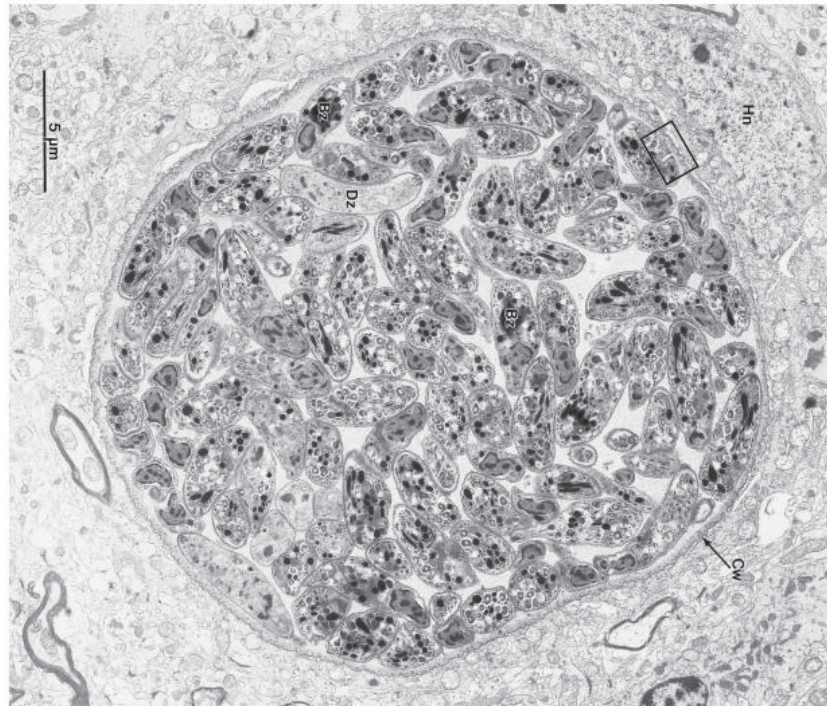
Embora possam infectar muitos tecidos, eles apresentam certo tropismo pelos fibroblastos, hepatócitos, células reticulares e células miocárdicas. Além, de se conseguirem se disseminar para todos os tecidos do hospedeiro, eles podem, eventualmente, criar cistos como proteção (60, 61). Esse estágio do protozoário ocorre durante a fase proliferativa ou aguda da infecção, pois quando o hospedeiro cria imunidade eles são facilmente contidos e destruídos, inclusive pelo contato com o suco gástrico (66).

### 2.3.2 Bradizoítos

Os bradizoítos constituem a forma de multiplicação lenta do protozoário (brady: lento) e, portanto, eles caracterizam a fase crônica do agente, mas às vezes são encontrados na fase aguda, dependendo da cepa (60, 66). Eles são encontrados dentro dos cistos parasitários (Figura 3), os quais possuem forma elíptica à redonda e parede fina (61, 65). Os cistos se formam a partir do momento que o hospedeiro passa a responder imunologicamente ao agente parasitário, porém, podem surgir desde o início da infecção (66). O cisto pode medir até cerca de 200  $\mu\text{m}$  dependendo do número de bradizoítos e do tipo de célula parasitada (Figura 4), podendo ser denominado cistozoíto (60).



**FIGURA 3.** Cistos de *Toxoplasma gondii* em tecido nervoso de camundongos, repletos de bradizoítos (65).



**FIGURA 4.** Cisto de *Toxoplasma gondii* em tecido nervoso de camundongo, repleto de bradizoítos (65).

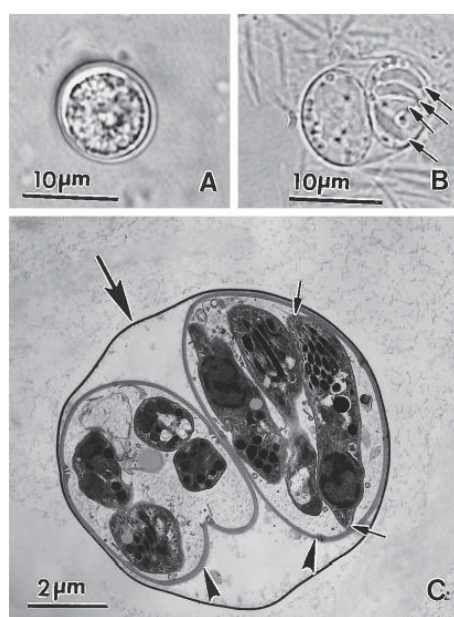
Os cistos podem ocorrer em vários tecidos, principalmente, no cérebro, nos músculos esquelético e cardíaco e, também na retina (60). A parede do cisto é delgada, porém extremamente resistente. Ela protege os bradizoítos da ação do sistema imunológico do hospedeiro, isolando e protegendo-os, inclusive do suco gástrico. Diferente dos taquizoítos, os bradizoítos encistados podem permanecer viáveis durante anos multiplicando-se lentamente, por endodiogenia ou endopoligenia (60, 66). Os cistos só rompem-se mediante um trauma físico ou stress, ou em decorrência de algum tratamento ou situação imunossupressora, onde os bradizoítos tornam-se mais uma vez taquizoítos, o que dá início a uma nova fase aguda (66). Apesar do diagnóstico dessa fase protozoária parecer fácil, é, no entanto, necessário cuidado já que os cistos de *T. gondii* podem ser confundidos com cistos de *Sarcocystis* e *Neospora* (60).

### 2.3.3 Oocistos

Os oocistos são produzidos nas células intestinais de felídeos não imunes e, eliminados em estágio imaturo junto com as fezes. Os oocistos não esporulados ou imaturos têm forma esférica e medem de 10 a 12 µm de diâmetro (Figura 5 A) e, não são infectantes (60, 66). Os oocistos são considerados a forma de resistência do protozoário, pois possuem uma parede dupla e bastante resistente a diversas condições ambientais desfavoráveis. Um

felino infectado pode eliminar aproximadamente 20 milhões de oocistos por dia em cada 20 gramas de fezes. Depois de se tornarem infectantes, os oocistos se dispersam facilmente no meio ambiente pelo vento, chuva e por vetores mecânicos como baratas, moscas e até mesmo os pássaros (66).

No ambiente, quando em condições ideais de temperatura, pressão, oxigenação e umidade, os oocistos imaturos sofrem esporulação (Figura 5 B). Os oocistos esporulados apresentam dois esporocistos, cada um contendo quatro esporozoítos (Figura 5 C), e esses são infectantes para outros felídeos e demais hospedeiros. A esporulação pode levar de um a cinco dias, dependendo das condições ambientais. Os oocistos esporulados são subsféricos ou elipsoidais e medem de 11 a 13  $\mu\text{m}$  de diâmetro (60, 66).



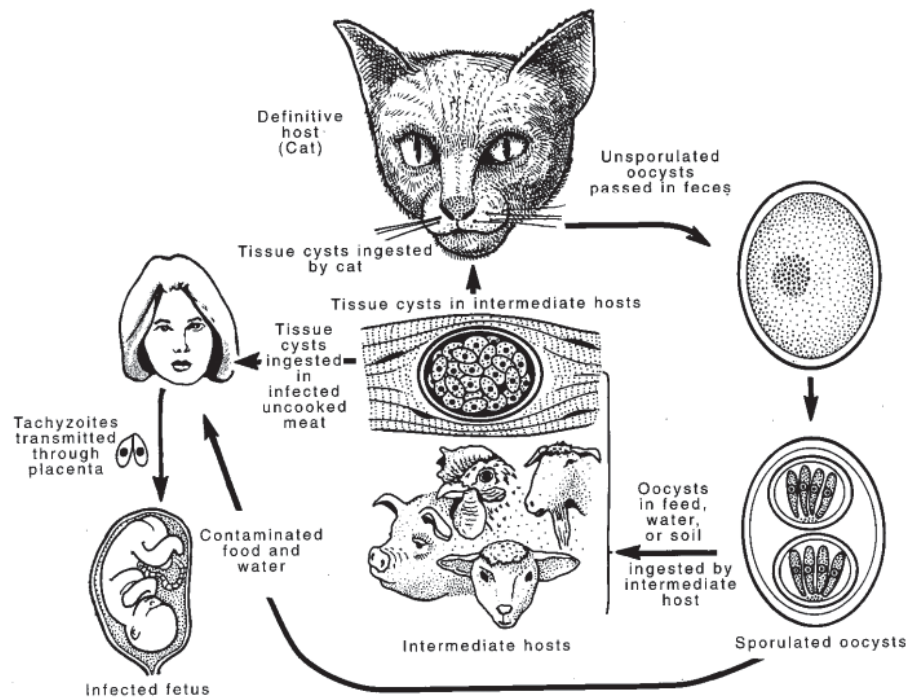
**FIGURA 5.** Oocistos de *Toxoplasma gondii*. A) Oocisto não esporulado. B) Oocisto esporulado com dois esporocistos. C) Micrografia eletrônica de um oocisto esporulado, contendo dois esporocistos nas cabeças de seta e, esporozoítos nas setas pequenas (65).

#### 2.4. CICLO BIOLÓGICO

O protozoário *Toxoplasma gondii* apresenta ciclo biológico do tipo heterógeno (Figura 6), ou seja, constituído de uma fase assexuada a qual ocorre em diversos hospedeiros e, uma fase sexuada que ocorre nas células do epitélio intestinal de felídeos jovens não imunes ao parasita (61). Os felídeos, principalmente os gatos domésticos, são considerados os hospedeiros definitivos ou completos para o *T. gondii*. Neles ocorre fase sexuada da reprodução do parasita dentro do vacúolo parasitóforo no citoplasma das células enteroepiteliais e, também ocorre uma fase assexuada em outros tecidos. Entretanto, o



homem, outros mamíferos e as aves, são considerados os hospedeiros incompletos ou intermediários, já que nesses ocorre apenas o ciclo assexuado (60, 66).



**FIGURA 6.** Ciclo de vida do *Toxoplasma gondii* (65).

#### 2.4.1 Fase Assexuada

A fase assexuada ou ciclo extraintestinal do *T. gondii*, também é conhecida como fase proliferativa ou merogonia. Nessa fase, as formas evolutivas do parasito podem ser encontradas em todos os tipos teciduais, dos diversos hospedeiros. Essa fase ocorre através da ingestão de taquizoítos, bradizoítos ou esporozoítos (61, 66).

Os taquizoítos são sensíveis ao suco gástrico, sendo destruídos ao chegarem ao estômago. Assim, para que eles causem infecção deverão penetrar rapidamente na mucosa oral. Entretanto, os cistos e os oocistos conseguem passar intactos pelo estômago e suco gástrico, liberando os bradizoítos e os esporozoítos no intestino e, esses penetram na mucosa e invadem as células (66). Após os esporozoítos ou os bradizoítos penetrarem na mucosa intestinal e invadirem as células, eles se diferenciam em trofozoítos.

Os trofozoítos, que sofreram diferenciação dentro do hospedeiro ou que já foram ingeridos nesse estágio, iniciam a fase proliferativa ou aguda, a qual é caracterizada pela multiplicação e disseminação do agente com grande velocidade (61, 66). A disseminação se dá através do sangue e da linfa, permitindo o agente se espalhe por todo o organismo do

hospedeiro, infectando sistema nervoso central, pulmão, coração e órgãos linfoides (66). A fase proliferativa ocorre de cinco a quinze dias após a infecção. Ela ocorre por endodiogenia, onde os taquizoítos invadem as células, e se dividem em duas células-filhas, essa multiplicação ocorre até as células acumularem de 8 a 10 taquizoítos e, então, se romperem, liberando os taquizoítos produzidos, que infectarão novas células e repetirão o ciclo (60, 61, 66).

A fase proliferativa segue ocorrendo até que o hospedeiro adquira imunidade contra os taquizoítos livres ou extracelulares. Após adquirir imunocompetência, o hospedeiro passa a eliminar os taquizoítos livres e, assim, diminuindo o parasitismo. Entretanto, a imunocompetência força o parasita a formar cistos e, esses cistos contêm no seu interior os bradizoítos, que encontram-se protegidos do sistema imune do hospedeiro e se multiplicam de maneira muito lenta. Assim, se inicia a fase crônica da doença, a qual é caracterizada pela diminuição da sintomatologia e pela multiplicação lenta do agente no interior dos cistos (60, 66). Dentro dos cistos teciduais, o protozoário se mantém com a reprodução controlada e de forma latente no estágio de bradizoítos. No entanto, se o hospedeiro tornar-se imunossuprimido os cistos podem se romper e liberar os bradizoítos, ativando uma nova infecção (66).

#### **2.4.2 Fase Sexuada**

A fase sexuada também é conhecida como ciclo intestinal, já que as formas evolutivas são encontradas apenas nas células intestinais de felídeos não imunes, o que os torna os únicos hospedeiros definitivos do *T. gondii* (66). Os felinos se infectam através da ingestão de roedores e aves infectados ou pelo fornecimento de carne crua contendo cistos de *T. gondii*. Após ingeridos, os esporozoítos e bradizoítos penetram nas células e se transformam em taquizoítos (60, 65). Os taquizoítos, sendo ingeridos já nesse estágio ou tendo sido transformado dentro do organismo, penetram nas células intestinais e sofrem multiplicação por merogonia que gera merozoítos, repetindo-se a multiplicação através da fase assexuada (60).

A fase sexuada só é iniciada quando os merozoítos da última geração da fase assexuada, também chamados de taquizoítos, penetram em novas células e sofrem diferenciação em gametogonias femininas e masculinas (60). Os macrogametas ou gametas femininos são imóveis e são encontrados de forma isolada nas células, ou seja, cada um ocupa uma única célula. Os microgametas ou gametas masculinos são móveis por apresentarem flagelo e sofrem diversas divisões na célula antes de serem liberados desta

(61). Durante a diferenciação, os gametas feminino e masculino aumentam de volume em relação à célula inicial. Isso ocorre para maior armazenamento de nutrientes, no entanto, os microgametas, após completamente formados, são menores que os macrogametas, pois uma célula gera vários gametas masculinos, enquanto que cada gameta feminino é formado individualmente na célula (60). O macrogameta permanece na célula hospedeira, enquanto os microgametas rompem a célula onde foram formados e se movem em direção aogameta feminino. Assim que o gameta feminino é penetrado passa a se gerar o zigoto, que ainda no epitélio evolui para oocisto imaturo e, com o rompimento da célula, sai junto às fezes do gato, para o meio ambiente (61, 65, 66).

Um a cinco dias após ser expelido, o oocisto sofre esporulação, ou esporogonia, e gera em seu interior oito esporozoítos, divididos nos dois esporocistos presentes. Os felinos eliminam oocistos durante cerca de uma a duas semanas após a infecção (65) e, após isso, ele adquire imunidade deixando de ser uma fonte de contaminação (66). O felino imunizado, não se reinfectará e nem eliminará oocistos novamente, nem mesmo se ele adquirir uma doença que o torne imunodeficiente, como FIV e FeLV (61, 65, 66).

## 2.5. TRANSMISSÃO

A infecção/transmissão pode ocorrer de duas formas, a forma adquirida ou a forma congênita. A forma adquirida ocorre através da ingestão de qualquer forma evolutiva infectante. A forma congênita se dá pela transmissão de taquizoítos via placenta da mãe para o feto, quando a mãe sofre infecção primária durante a gestação (66, 68).

A forma adquirida ocorre quando o hospedeiro (definitivo ou intermediário) se contamina através da ingestão de oocistos esporulados presentes na água, nos alimentos, no solo ou disseminados mecanicamente através de moscas, baratas, minhocas (66). Entretanto, a maior fonte de infecção para os humanos e também os felídeos são as carnes cruas ou malcozidas contendo cistos do protozoário, principalmente a carne de porco ou de carneiro e, em menor escala de importância a carne bovina (60, 68). Uma outra forma bastante comum de transmissão é através do consumo de salame a base de carne contendo cistos de *T. gondii*, a qual já foi confirmada em Chapecó (23).

A infecção por taquizoítos pode ocorrer através da ingestão de leite cru, principalmente o de cabra. Existem, porém, formas mais raras de transmissão, onde os taquizoítos podem ser transmitidos por acidentes laboratoriais, por transfusão de sangue, ou por transplantes de órgãos (66). É importante salientar que somente as fezes dos felinos tem a capacidade de carregar o agente, ou seja, as fezes dos outros animais de estimação

jamais serão eliminadas com oocistos. Assim, para que a infecção ocorra através de cães, pássaros ou outros animais de estimação, é necessário que a carne ou as vísceras desses animais sejam ingeridas, pois eles são hospedeiros intermediários do agente assim como os humanos (61).

Na infecção congênita, a transmissão do agente ocorre durante a gestação, quando as fêmeas animais ou a mulher se infectam pela primeira com o agente na forma de oocisto junto da água ou alimentos vegeais ou, na forma de cistos presentes nas carnes (66). Entretanto, o feto se contamina de forma transplacentária ou via placenta com o agente no seu estágio de taquizoíto (60, 61). A maioria das infecções congênitas pelo toxoplasma cursa com sintomatologia, podendo resultar na morte do feto, caso a infecção ocorra no início da gestação. A transmissão transplacentária tem 14% de chance de ocorrer quando a mãe se infecta nos três primeiros meses de gestação e pode chegar a quase 60% se a infecção for durante o último trimestre. Entretanto, se ela tiver a doença de forma crônica e assim estando imunizada, ela só passará a doença ao feto se tiver um episódio de imunossupressão durante a gestação (66).

## 2.6. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A infecção por *T. gondii* pode apresentar múltiplas manifestações clínicas, ou simplesmente passar despercebida clinicamente. Isso pode ocorrer tanto nas infecções em humanos quanto nas infecções em animais (60). Há, no entanto, alguns distúrbios comuns entre as espécies, tais como a morte fetal ou manifestações neurológicas. Principalmente, nos casos agudos e/ou em pacientes com algum grau de imunossupressão (66).

### 2.6.1 Em Humanos

Cerca de 20 a 90% dos seres humanos adultos já entrou em contato com esse parasito, No entanto são descritos poucos casos clínicos, sendo 80 a 90% das infecções assintomática (61). Em adultos saudáveis e em crianças após o período neonatal a infecção, geralmente, é inaparente, apresentando no máximo febre, dores musculares, dor de garganta, linfadenopatia e anorexia (60). Os sinais clínicos começam a surgir entre 6 a 13 dias após o contato com o agente e duram cerca de 30 a 40 dias, e desaparecerem (60).

A toxoplasmose instalada de forma latente pode causar alterações comportamentais nos humanos, aumentando a possibilidade de homens se envolverem em acidentes de carro, terem esquizofrenia, epilepsia, serem instáveis emocionalmente, enquanto que as mulheres tornam-se mais inteligentes, cordiais, participativas, amigáveis, sentimentais e respeitam

regras sociais (61, 66). O quadro do paciente depende, principalmente, da susceptibilidade do hospedeiro, da quantidade de formas infectantes adquiridas, do tipo de cepa e da capacidade de resposta imune do hospedeiro (66). Pacientes em tratamento com esteroides têm a susceptibilidade ao protozoário alterada, possibilitando a reativação dos cistos. Tal fato também ocorre em indivíduos HIV positivos, transplantados em tratamento e pessoas que fazem quimioterapia, pois o protozoário não é freado pelo sistema imune, por este estar comprometido, podendo desenvolver uma forma grave e aguda da doença, cursando principalmente com encefalite, rinite, doença sistêmica e morte. Mas antes do óbito, a infecção causa letargia, confusão mental, perda de memória, alucinações, incoordenação motora, convulsão e coma (61, 66).

A infecção adquirida ocorre de forma dependente do estado de resposta do sistema imune, e seu quadro clínico é mais raro do que nos casos de infecção congênita. Na maioria das infecções congênitas pelo *T. gondii* ocorre danos aos fetos, levando a má formação congênita, retardo mental ou morte e, por isso, a toxoplasmose é uma das infecções mais temidas durante a gravidez (60). No período inicial da gestação, a infecção cursa com aborto espontâneo, natimortos ou doença grave e, quando a infecção ocorre no período final da gestação apenas 20% das crianças nascem sintomáticas, ou seja, a maioria nasce normal e desenvolve retinocoroidite mais tarde (60,61).

Quando a infecção se dá no segundo trimestre de gestação é bastante comum ocorrer a Tétrade ou Síndrome de Sabin, que cursa com retinocoroidite, calcificações cerebrais, complicações nervosas, comprometimento psicomotor e alteração do volume cerebral, podendo causar micro ou macrocefalia (68). Isso ocorre devido a reparação tecidual do feto à lesão causada pelo agente, o que obstrui o transporte do líquido cefalorraquidiano e destruição do tecido nervoso, como o cérebro e a retina (66). Assim, em função do tropismo do agente pelo sistema nervoso central e oftálmico, a infecção congênita comumente causa encefalomielite e retinocoroidite, levando os indivíduos a cegueira (36, 39, 68).

### **2.6.2 Em Animais**

Nos felídeos, hospedeiros definitivos do *T. gondii*, as manifestações clínicas não são comuns. Nesses animais, alguns sinais clínicos ligados à infecção podem ser percebidos no fígado, pulmões, linfonodos, sistema nervoso central e olhos, quando o agente causou formação de cistos nesses órgãos. Em filhotes ou felinos jovens com baixa imunidade, a doença pode causar diarreia leve ou até mesmo a morte rápida de felinos que desenvolvem uma forma sistêmica disseminada da infecção (61, 68).

Os cães muito jovens ou animais mais velhos podem apresentar sinais clínicos quando infectados por *T. gondii*. Principalmente, quando estes estiverem imunossuprimidos ou sendo acometidos por outras doenças, como parvovirose ou cinomose, no ato da infecção pelo protozoário, normalmente levando-os a morte (60, 68). Os sinais clínicos mais comuns nesses animais são febre, anorexia e diarreia, podendo ocorrer pneumonia, com tosse e dificuldades respiratórias, e alterações neurológicas, como inclinação da cabeça, nistagmo, ataxia, convulsões, linfadenopatia, vômito, dor abdominal, icterícia, irregularidades cardíaca e uveíte (61, 68).

Em ovinos a toxoplasmose é a principal causa mundial de abortos, os quais ocorrem principalmente no final gestação em decorrência de placentite focal desencadeada pelo protozoário (60). A infecção no início da gestação, geralmente, causa aborto com expulsão do feto e, no fim da gestação causa aborto ou natimorto ou, ainda, cordeiro fraco (68). Porém, as matrizes não necessitam ser descartadas, já que a infecção não afeta partos futuros (60).

Em bovinos, normalmente, a infecção é branda e assintomática. Os adultos são resistentes à doença, mas ela pode afetar animais jovens, cursando com febre, dispneia e sinais nervosos, como ataxia e hiperexcitabilidade (60, 68). Apesar de não ser uma importante causa de abortos em bovinos, os fetos infectados podem morrer ou sobreviverem e nascerem, apresentando febre, sinais respiratórios e nervosos, morrendo em até uma semana (60, 61). Na maioria dos casos, mesmo quando os bezerros apresentam alta prevalência da doença, eles não apresentam lesões sugestivas, o que permite que estes se desenvolvam e sigam para o abate, onde suas carcaças serão liberadas para o consumo humano já que não haverá lesões que os denunciem (60, 61, 68).

Em aves a infecção é assintomática e frequente. A pesquisa sorológica em granjas tem demonstrado a alta prevalência da infecção (14). Em alguns casos a infecção cursa com sinais brandos e, os estudos tem demonstrado que na maioria dos casos, as aves não desenvolvem anticorpos contra o *T. gondii* e acabam sendo reservatórios importantes do parasito (14, 60, 68).

De todos os hospedeiros intermediários animais, os suínos são os mais acometidos pelo agente, apresentando altos índices de abortos em fêmeas jovens (68). Os suínos acometidos adoecem em qualquer idade e apresentam sinais de anorexia, perda de peso, febre, dispneia e encefalite. A encefalite acarretará em sinais neurológicos, como ataxia, e pode levar a morte (59, 60, 68).



## 2.7. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico precoce da infecção é de extrema importância para o paciente, seja ele animal ou humano, pois possibilita o início do tratamento medicamentoso, minimizando o risco de transmissão para o feto e, nos casos em que a infecção intrauterina já ocorreu é possível diminuir o número de sequelas (69, 70). Entretanto, o diagnóstico clínico é difícil de ser realizado por se tratar de uma infecção sistêmica complexa e com baixa parasitemia, onde os sintomas se apresentam de maneiras bem variada e específicas (66, 71). Assim, clinicamente, a toxoplasmose pode ser confundida com outras doenças, sendo de extrema importância o uso de técnicas laboratoriais de diagnóstico para a sua confirmação da infecção (66). Existem diversos métodos para diagnóstico da toxoplasmose e a maioria deles apresentam custo elevado e demora para a obtenção dos resultados, pois além de complexos eles necessitam de laboratórios e técnicos especializados (71).

### 2.7.1 Inoculação em camundongo

A inoculação em camundongos é uma técnica diagnóstica demorada, mas bastante específica e que apresenta resultados com 100% de especificidade (70, 75). A inoculação se dá por meio da utilização do sangue do indivíduo, líquido cefalorraquiano, líquido amniótico, lavado brônquico-alveolar, suspensões de triturados de biópsia ou de placenta, inoculado via intraperitoneal em camundongos isogênicos (72,74).

A soroconversão do animal, que antes da inoculação era negativo, demonstra a positividade da amostra inoculada para *T. gondii*. Ou seja, além da sorologia se apresentar positiva é possível, também, observar a presença de taquizoítos no líquido peritoneal ou cistos no cérebro e outros órgãos dos camundongos inoculados (70, 74). Na primeira inoculação pode ser que não seja possível confirmar a presença do parasito, sendo necessárias novas inoculações do material biológico para outro camundongo, o que aumenta o tempo do diagnóstico e número de animais usados para diagnóstico. Assim, para a realização desse método é importante que parte do material biológico seja criopreservado para uso futuro, pois isso evita a perda de viabilidade e virulência do protozoário (70, 74, 75).

### 2.7.2 Isolamento em cultura de células

O isolamento *in vitro* do agente infeccioso através do sangue ou outro material biológico do indivíduo com suspeita de infecção é uma técnica bastante cara e difícil de ser realizada. Principalmente, por tratar-se de um parasito intracelular obrigatório, os meios de cultura exigem agentes antimicrobianos e outros componentes e, porque o resultado é

dependente de que o paciente esteja com a forma aguda da infecção no momento da coleta de material (70,74). No isolamento em cultura de células as amostras são semeadas em fibroblastos e outras linhagens celulares, onde o *T. gondii* pode ser evidenciado intracelular, em cerca de duas a semanas por meio de imunofluorescência (16, 71).

### **2.7.3 Reação em Cadeia da Polimerase (PCR)**

A presença do protozoário em amostras biológicas também pode ser demonstrada através de técnicas de PCR, onde serão evidenciados segmentos do DNA do agente na amostra (74). Os métodos moleculares podem ser realizados a partir de diversos fluidos corporais e só apresentarão resultado positivo se realmente houver a presença do DNA do agente na amostra, ou seja, a especificidade dessa técnica pode chegar a 100%, e sua sensibilidade a 92%, podendo apresentar resultados falso-negativos (17). A desvantagem da técnica é o alto custo da sua realização, o que não possibilita sua utilização para a realização de triagens em pacientes com suspeita clínica. Entretanto, já se sabe que a PCR pode evidenciar a presença de um a dez taquizoítos, o que permite que seja utilizada com segurança e confiabilidade, além de tornar o diagnóstico rápido, evitando os casos de transmissão congênita (76).

### **2.7.4 Testes sorológicos**

Os testes sorológicos baseiam-se na demonstração da produção de anticorpos IgG e IgM pelo infectado, contra o *T. gondii* (3). Classicamente esse método diagnóstico, através de suas variantes, consegue evidenciar a positividade do paciente em função do contato com o agente, bem como elencar a proporção de portadores de anticorpos correspondentes dentro de uma população (69). Além disso, através dos testes sorológicos é possível caracterizar a fase da doença, diferenciando a aguda da crônica (66). De maneira simplificada, os testes sorológicos podem ser divididos em dois grupos, de acordo com o antígeno que utilizam. No primeiro grupo, os testes utilizam o microorganismo intacto, como é o caso dos testes Dye-test e imunofluorescência indireta. No segundo grupo, os testes empregam proteínas provenientes do rompimento do parasita, como no caso dos testes de ELISA, fixação de complemento e hemaglutinação indireta (77).

A reação de Sabin-Feldman ou Dye-test foi o primeiro teste sorológico utilizado no diagnóstico da toxoplasmose, em 1948. Esse teste baseia-se na união de anticorpos específicos à superfície de taquizoítos viáveis, com subseqüentes fixação do complemento e rompimento da parede celular, o que torna o parasita incapaz de reter o azul de metileno. Esta prova é



raramente efetuada fora de centros de referência, já que emprega parasitas vivos (77). Apesar disso, é considerado o teste mais específico para diagnóstico sorológico da toxoplasmose humana, não se aplicando a outras espécies devido aos altos números de falsos resultados (2, 3, 77). Esse teste caiu em desuso devido à necessidade ou obrigatoriedade de se manter o parasito vivo em camundongos para preparar os antígenos e em função de questões de biossegurança (66, 75).

A reação de imunofluorescência indireta (RIFI) é considerada um teste de boa sensibilidade e especificidade (12). Essa prova emprega taquizoítas mortos aderidos a lâminas de vidro, que são incubadas com diluições seriadas do soro a investigar. Posteriormente é realizada uma segunda incubação com um anti-imunoglobulina conjugada com isotiocianato de fluoresceína. Essa metodologia pode ser usada tanto na fase aguda da infecção em busca de IgM, quanto na fase crônica, buscando IgG (12, 16, 71). A interpretação da prova requer profissional treinado para leitura, pois a técnica pode apresentar resultados falso-positivos em decorrência da interferência de fator reumatoide e pela competição entre os anticorpos IgG e IgM na fixação ao antígeno, bem como resultados falso-negativos em bebês recém-natos devido aos elevados títulos maternos de anticorpos da classe IgG (66, 77).

O ensaio imunoenzimático (ELISA) é um método quantitativo em que a reação Ag-Ac é visualizada pela medida da atividade enzimática. O teste é considerado sensível, com boa especificidade, utiliza reagentes estáveis, permite testar vários animais simultaneamente e pode ser automatizada, desprovido o manipulador de riscos de infecção ou de erros na técnica (71). O teste fundamenta-se na incubação dos soros a serem examinados, em uma única diluição, diretamente com o antígeno fixado nos poços da placa de poliestireno. Posteriormente, adiciona-se conjugado anti-IgG acoplado a uma enzima, seguindo-se a adição de substrato específico dessa enzima, do que resulta uma reação colorimétrica, a qual é mensurada através de espectrofotômetro (71, 78).

Na técnica indireta ELISA, utiliza-se um conjugado de IgM, o pode dar origem a resultados falso-positivos e falso-negativos devido a competição de IgG e interferência do fator reumatoide, pois assim como na RIFI. Em virtude desse problema a técnica é corrigida, de maneira que houvesse a captura de IgM ou ELISA duplo sanduíche, onde é possível detectar a presença de IgM específica para *T. gondii* mesmo em indivíduos com toxoplasmose recente, e que sejam negativos na reação de Imunofluorescência (78). Em pacientes com suspeita de problemas oculares devido à toxoplasmose pode ser realizado o teste de ELISA com o humor aquoso coletado do olho do paciente, sendo os resultados analisados e comparados com o

resultado do soro. Assim, os títulos de IgG dos dois locais são comparados e o exame é positivo quando o humor aquoso contém títulos maiores que os do soro (66).

O teste de fixação do complemento é um método que necessita de padronização e, sua sensibilidade e especificidade dependem do preparo do antígeno. Os anticorpos determinados por este método aparecem mais tardiamente que os detectados pela RIFI e Dye-test, tornando-se negativos em dois anos após a infecção (77). Já o teste da hemaglutinação indireta (HAI) é um teste menos sensível que outras provas sorológicas. Porém, apresenta simplicidade de realização, baixo custo, adequada especificidade e não necessita de conjugado anti-IgG específico, o que faz dessa prova a metodologia de escolha em muitos laboratórios de triagem (16). Esse teste consiste na fixação de antígenos provenientes do rompimento do taquizoíta, utilizando hemácias como suporte, onde a reação entre estes e o soro com anticorpos específicos produzem um aglutinação visível (77).

### **2.7.5 Outros métodos de diagnóstico**

Outra forma de diagnóstico parasitológico é através da histologia, onde é possível observar cistos ou taquizoítos de *T. gondii* em cortes teciduais provenientes de órgãos ou musculatura biopsiadas (66), principalmente em cortes de cérebro e na placenta (68). Em decorrência da maioria das lesões serem encontradas no sistema nervoso central, normalmente, o diagnóstico através da visualização dos cistos de cortes histológicos ou impressões de tecidos corados pelo corante Giemsa só é feito em casos de morte seguida de necropsia e exame histopatológico do hospedeiro (61). Além disso, é necessária cautela na identificação dos cistos de *T. gondii* já que gêneros *Sarcocystis* e *Neospora* também ocorrem em animais e pode levar a confusão, se fazendo necessária a diferenciação através de métodos de imuno-histoquímica (66).

Em pessoas imunodeprimidas existe a possibilidade dos cistos reativarem e a doença agudizar. Por isso é possível se utilizar da tomografia computadorizada para verificar a localização de cistos no cérebro, já que eles podem causar encefalite e/ou calcificarem com o passar do tempo (66). Além disso, associada as imagens cerebrais poderão ser entradas áreas de necrose no fígado, pulmões e miocárdio, devido a multiplicação maciça dos taquizoítos, que, posteriormente, evoluem para lesões mineralizadas (68). Também é possível recorrer aos achados do exame de fundoscopia, o qual permite visualizar alterações como “foco em roseta” e, também, classificar as lesões oculares em graus conforme o seu acometimento, diferenciando as lesões periféricas das centrais (79).

## 2.8. TRATAMENTO

O tratamento é feito apenas para controlar os taquizoítos do organismo e minimizar os sintomas clínicos, pois trata-se de uma doença sem cura. O hospedeiro permanecerá com cistos, que protegem os protozoários, alojados em diversos órgãos durante toda sua vida (2, 66). Logo, o tratamento não é considerado completamente satisfatório e, na maioria dos casos, ele não se faz necessário, já que o sistema imunitário de um indivíduo hígido é capaz de responder a infecção (61). Entretanto, existem casos em que o tratamento deve ser iniciado o mais rápido possível, como quando se trata de infectados imunocomprometidos ou indivíduos muito jovens (2, 60). Em suínos as Sulfonamidas e o trimetoprim são as medicações mais eficazes contra o protozoário, embora o tratamento raramente seja indicado (7).

Os fármacos mais utilizados são Pirimetamina e a Sulfadiazina que devem ser sempre associadas ao ácido fólico, para evitar a anemia, a neutropenia e a trombocitopenia, pois a Pirimetamina inibe a síntese de ácido fólico pela medula óssea (66). O uso associado desses fármacos é conhecido e utilizado desde 1970, sendo indicado tanto para mulheres gestantes com infecção aguda adquirida no último semestre de gestação, quanto em humanos adultos, ou animais de produção, como os suínos, e animais de companhia, como os cães e gatos (48, 60, 66). Em gatos, a Clindamicina e a Pirimetamina reduzem, mas não eliminam a liberação de oocistos nas fezes (60, 61).

A Clindamicina também é utilizada em casos de encefalite em humanos, e em gestantes com suspeita, inicialmente, se utiliza Espiramicina para prevenir a transmissão para o feto, enquanto ele ainda não estiver infectado (66). Se o feto for diagnosticado positivo deve-se intercalar a Espiramicina com a Sulfadiazina ou Pirimetamina, que atravessam a placenta (66). A Espiramicina é prescrita à gestante desde a suspeita da infecção até o parto, já a Pirimetamina ou a Sulfadiazina deve ser dada apenas a partir do momento da confirmação do acometimento fetal até a 36<sup>a</sup> semana de gestação (70). Esse mesmo tratamento deve ser realizado em crianças com infecção congênita durante um ano, já que ele auxilia na redução das sequelas, principalmente as neurológicas e oftálmicas (66).

## 2.9. PROFILAXIA

O risco de infecção pelo *T. gondii* depende da prevalência do agente na comunidade ou dentro de uma população, da forma como ocorre o contato entre as fontes de infecção e do número de indivíduos suscetíveis (2, 61). Assim, o ideal é sejam implantados programas sanitários e de saúde pública que visem minimizar a prevalência do protozoário, já que em

locais com alta prevalência sorológica, as mulheres e as fêmeas animais gestantes, são os indivíduos mais susceptíveis à infecção (2, 4, 23,69)

Uma das formas de infecção dos animais e humanos é através do contato direto com o gato e suas fezes. Isso porque os felídeos são os únicos hospedeiros definitivos do agente e, expõem o oocisto através das suas fezes (60). Para tanto, a remoção adequada das fezes da caixa de areia dos gatos deve ser diária, assim como a lavagem dessa caixa com água e sabão e a escovação dos felinos domésticos, evitando que os oocistos expelidos permaneça no ambiente, esporulem e contamine algum possível hospedeiro (68). É importante salientar que a contaminação não ocorre pelo simples contato do hospedeiro com a forma infectante, pois para infectar-se os humanos e outros animais devem ingerir os oocistos (60). Obviamente as pessoas não consomem nada contaminado com fezes, sendo que o objetivo do esclarecimento quanto a forma direta de infecção é, então, evitar o contato indireto dos dejetos com a boca. Afinal, esse contato pode ocorrer através de alimentos contaminados, como verduras e frutas ou apenas pelo contato da mão suja com a mucosa oral. Assim, mulheres gestantes, quando possível, devem evitar realizarem a limpeza da caixa de areia de felinos ou executarem essa tarefa utilizando luvas descartáveis (60, 68). Após qualquer uma dessas práticas e antes das refeições, é sempre necessário lavar bem as mãos com água e sabão (61).

Sempre que possível, as mulheres grávidas devem evitar frequentar lugares que contenham areias onde os felinos tenham acesso, como parques públicos ou privados, pois os oocistos podem durar até 1,5 anos no ambiente (60, 61). As frutas e verduras, em especial as oriundas de fontes questionáveis, devem ser bem lavadas e deixadas de molho em solução contendo hipoclorito de sódio 2,5% (água sanitária) por 10 minutos antes de serem consumidas. Além disso, o cozimento das verduras também é capaz de eliminar a forma infectante do protozoário, pois o oocisto é destruído sob temperatura de 55°C por 30 minutos (68). Os tratamentos da água com cloro não resolvem o problema, inclusive, algumas vezes, nem os processos de coagulação, sedimentação e filtração eliminam os oocistos do *T. gondii* da água, sendo recomendado que a água seja fervida antes do seu consumo ou submetida a controle rigoroso e permanente para o agente (2, 5).

Uma das medidas de extrema importância é que os felinos não sejam alimentados com carne crua em hipótese nenhuma. O controle da alimentação dos felinos, por parte dos seus tutores, é de fundamental importância para a prevenção da contaminação intrafamiliar (61). Entretanto, não há riscos aos felinos quanto ao fornecimento carne seca, enlatada, cozida ou fervida, já que nessas apresentações as formas infectantes, se presente, estarão inativadas e,

por isso, são consideradas formas seguras de alimentação, assim como a ração (61, 68). Em humanos, o consumo de carnes cruas também é problemático. Afinal, a principal forma de infecção em humanos é através da ingestão de cistos contidos em carnes consumidas malcozidas ou cruas (60). Isso ocorre porque a toxoplasmose não causa alterações macroscópicas nas carcaças dos animais infectados, a ponto de serem condenadas ou sofrerem outro tipo de aproveitamento, que não a venda *in natura*. As doenças alimentares são originadas por alimentos que tem aparência, odor e sabor normal, o que não permite diferenciar um alimento contaminado de um alimento seguro. Assim, deve ser evitado o consumo de carnes cruas ou mal cozidas de qualquer espécie animal, sobretudo da espécie suína, já que elas podem conter formas infectantes e viáveis do agente (19, 22, 66).

A produção de linguiças, salames e copas artesanais a base de carne suína crua movimentam uma boa parcela da economia formal e informal no país. No entanto, esses produtos muitas vezes são produzidos com carne de suínos oriundos de criadouros ou granjas pouco tecnificadas e/ou com falhas graves em programas sanitários. Em várias situações, também há falhas quanto as boas praticas de fabricação e quanto a inspeção sanitária, fatores esses, que podem exercer um papel fundamental para a disseminação da infecção por *T. gondii* (23, 28). Afinal, a carne de um animal infectado pode conter muitos cistos, sendo uma fonte infectiva considerável em regiões endêmicas, devendo ser evitado e/ou consumido com moderação esses produtos (19, 22, 23, 25).

Ainda não existe vacina para humanos, pesquisas estão sendo feitas, mas sem resultados satisfatórios (2). Existem, apenas, vacinas para os ovinos, que tornam a carne mais segura, porém ela não é liberada no Brasil, sendo utilizada somente na Nova Zelândia. Essa vacina é viva e, portanto, composta por taquizoítos atenuados, tendo a capacidade de infectar fetos ovinos e humanos (66).

### 3. CAPITULO 1

#### **Soroprevalência de *Toxoplasma gondii* em suínos e busca pelo DNA do protozoário em linguiças suínas defumadas**

Doglas Ernani Vansetto<sup>1</sup>, Suelen Priscila Santos<sup>1</sup>, Ezequiel Davi dos Santos<sup>1</sup>,  
Elci Lotar Dickel<sup>1\*</sup>

(Artigo submetido ao periódico Pesquisa Veterinária Brasileira - 2018)

<sup>1</sup> Programa de Pós-Graduação em Bioexperimentação, Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo, RS, Brazil.

\* Autor para correspondência: E.L.Dickel, Programa de Pós-Graduação em Bioexperimentação, Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Passo Fundo. Campus I, Bairro São José. 99052-900 – Passo Fundo, RS, Brazil. Telephone +55 54 3316 8485. E-mail: [elcidickel@upf.br](mailto:elcidickel@upf.br)













#### 4. CONCLUSÕES

O presente estudo encontrou 8% de soroprevalência para *Toxoplasma gondii* na população de suínos examinada, enquanto na análise molecular das linguiças suínas defumadas todas as amostras se apresentaram negativas na PCR para o protozoário. Dessa forma, o estudo permitiu concluir que o protozoário ainda encontra-se presente nas granjas de suínos, pouco tecnificadas, constituindo um risco a saúde de quem trabalha nesses estabelecimentos. Conclui-se também que mesmo todas as amostras de linguiças tendo sido negativas para o DNA de *T. gondii*, por questões de baixa sensibilidade da técnica em matéria cárnica, elas ainda continuam representando risco a saúde pública, pois a matéria-prima para sua fabricação era oriunda dos animais que apresentaram 8% de soropositividade para o protozoário.

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A toxoplasmose é causada pelo protozoário *Toxoplasma gondii*, o qual acomete animais e humanos através da ingestão de carne mal passada ou crua, principalmente a carne suína. Atualmente, ela está sendo considerada uma doença emergente e tem sido motivo de preocupação em diversos países produtores ou importadores de suínos e produtos a base de carne suína. Afinal, a enfermidade não apresenta alterações macroscópicas nas carcaças e vísceras durante a passagem dessas nas linhas de inspeção, o que torna difícil garantir a inoquidade dos produtos industrializados, sobretudo os a base de carne crua como os salames e copas.

Adotar medidas de biossegurança nas granjas, sem dúvida, é a melhor estratégia para diminuir os riscos da presença de agentes causadores de doenças, tal como o protozoário *T. gondii*. Essas medidas funcionam de maneira integrada e requerem muita disciplina dos colaboradores, além de apresentarem custos elevados de implementação. Porém, trata-se de um investimento que preserva a saúde dos suínos alocados no estabelecimento de criação ou terminação, a qual constitui a principal prioridade de um sistema de produção de suínos. Afinal, prevenir sempre foi e será mais viável do que ter de intervir nos casos de perdas causadas por enfermidades, além do que, as boas práticas de biossegurança proporcionam uma matéria-prima de qualidade sanitária chegando *in natura* ou na forma industrializada na mesa do consumidor.

Ao identificar suínos soropositivos, o estudo demonstrou a participação desses na epidemiologia e transmissão da doença aos humanos, sobretudo através do consumo de carne suína mal passada ou crua. Assim, mesmo as amostras de salames tendo sido negativas para o DNA de *T. gondii*, elas ainda continuam representando risco a saúde pública, afinal, a matéria-prima para sua fabricação era oriunda de abatedouro no qual foram identificados 8% de suínos soropositivos para o protozoário.

Dessa forma, fica evidenciado o risco a saúde pública quando há o consumo da carne de suínos soropositivos de forma mal cozida, crua ou na forma de produtos a base de carne crua sem um apropriado tempo de crua. Devendo ser evitada essa prática, principalmente, por grupos de risco como gestantes, crianças, idosos e doentes crônicos ou imunossuprimidos.

## 6. REFERÊNCIAS

1. Hill DE, Chirukandoth S, Dubey JP. Biology and epidemiology of *Toxoplasma gondii* in man and animals. *Anim Health Res Rev.* 2005;6(1):41-61.
2. Kawazoe U. *Toxoplasma gondii*. In: Neves DP, editor. *Parasitologia humana*. 10ª ed. São Paulo: Atheneu; 2002.
3. Cantos GA, Prando MD, Siqueira MV, Teixeira RM. Toxoplasmose: ocorrência de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* e diagnóstico. *Rev Assoc Med Bras.* 2000;46(4):335-41.
4. Figueiró-Filho EA, Senefonte FRDA, Lopes AHA, Morais OOD, Souza Júnior VG, Maia TL, Duarte G. Frequência das infecções pelo HIV-1, rubéola, sífilis, toxoplasmose, citomegalovírus, herpes simples, hepatite B, hepatite C, doença de Chagas e HTLV I/II em gestantes do Estado de Mato Grosso do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2007;40(2):181-7.
5. Dubey JP. Toxoplasmosis - a waterborne zoonosis. *Vet Parasitol.* 2004;126(1):57-72.
6. Silva FWS, Alves ND, Amóra SSA, Texeira FHV, Accioly MP, Carvalho CG, Nóbrega RM, Filgueira KD, Feijó FMC. Toxoplasmose: uma revisão. *Ciência Anim.* 2006;16(2):71-77.
7. Dubey JP. Toxoplasmosis in pigs (*Suis scrofa*). In: Dubey JP, editors. *Toxoplasmosis of animals and humans*. 2nd ed. Boca Raton, Flórida: Crc Press Inc; 2010. p. 145-159.
8. Silva AV, Silva RC, Zamprogna TDO, Lucas TM. *Toxoplasma gondii* em suínos com ênfase na contribuição brasileira. *Sci Med.* 2010;20(1):120-30.
9. Souza W.J.S. Epidemiologia da toxoplasmose: avaliação sorológica de suínos e trabalhadores em abatedouros na mesorregião do Grande Rio de Janeiro [Tese de Doutorado]. Itaguaí (RJ): Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro; 1995.
10. Tsutsui VS, Navarro IT, Freire RL, Freitas JC, Prudencio LB, Delbem ACB, Marana ERM Soroepidemiologia e fatores associados à transmissão do *Toxoplasma gondii* em suínos no Norte do Paraná. *Arch Vet Sci.* 2003;8(2):27-34.
11. Vidotto O, Navarro IT, Giraldi N, Mitsuka R, Freire RL. Estudos epidemiológicos da toxoplasmose em suínos da região de Londrina, PR. *Semin-Cienc Agrar.* 1990;11(1):53-59.
12. Correa FMA, Salata E, Oliveira MR. *Toxoplasma gondii*: diagnóstico pela prova de imunofluorescência indireta em suínos do estado de São Paulo, Brasil. *Arqs Inst Biológico.* 1978;45(4):209-12.
13. Barci LAG, Bersano J, Guimarães A, Spósito Filha E, Rebouças M. Frequência de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* em plantéis de suínos reprodutores no Estado de São Paulo, Brasil. *Arqs Inst Biológico.* 1998;65(1):111-13.

14. Perdoncini G, Pasquali AKS, Mariani F, Cembranel DJ, Escopelli KS. Prevalência de *Toxoplasma gondii* em aves e suínos: um problema para a saúde pública. Unoesc & Ciência-ACBS. 2010;1(1):57-64.
15. Fialho CG, Araújo FAP. Detecção de anticorpos para *Toxoplasma gondii* em soro de suínos criados e abatidos em frigoríficos da região da Grande Porto Alegre-RS, Brasil. Cien Rural. 2003;33(5):893-97.
16. Fialho CG, Araújo FAP. Comparação entre os testes de imunofluorescência indireta e hemaglutinação indireta para detecção de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* em soros de suínos. Acta Sci Vet. 2002;30(3):185-89.
17. Silva AV, Langoni H. The detection of *Toxoplasma gondii* by comparing cytology, histopathology, bioassay in mice, and the polymerase chain reaction (PCR). Vet Parasitol. 2001;97(3):193-200.
18. Warnekulasuriya MR, Johnson JD, Holliman RE. Detection of *Toxoplasma gondii* in cured meats. Int J Food Microbiol. 1998;45(3):211-5.
19. Aspinall TV, Marlee D, Hyde JE, Sims PFG. Prevalence of *Toxoplasma gondii* in commercial meat products as monitored by polymerase chain reaction - food for thought?. Int J Parasit. 2002;32(9):1193-9.
20. Pinto LD, Carli CM, Ávila RB. Prevalência da toxoplasmose na medicina veterinária e sua importância como zoonose: revisão. Vet Foco. 2009;7(1):36-45.
21. Carletti RT, Freire RL, Shimada MT, Ruffolo BB, Begale, LP, Lopes FMR, Navarro It. Prevalência da infecção por *Toxoplasma gondii* em suínos abatidos no Estado do Paraná, Brasil. Semin-Cienc Agrar. 2005;26(4):563-68.
22. Castilho NPA, Motta FA, Quintão LC, Cunha AF. Revisão de literatura: Produtos de origem animal envolvidos na transmissão de *Toxoplasma gondii* ao homem. Anais III SIMPAC. 2011;3(1):396-402.
23. Sandrin LNA, Ponzi CC, Binda G, Nardi A. (2012). Perfil epidemiológico de toxoplasmose em gestantes. Rev Bras Clin Med. 2012;10(6):486-9.
24. Almeida MAB, Alencar Júnior LR, Carmo GMI, Araújo WN, Garcia MHO, Reis AKV, Figueiredo DMS, Sperb AF, Branco N, Franco RMB, Hatch DL. Surto intra familiar de toxoplasmose, Santa Vitória do Palmar-RS, Julho de 2005. Bol Eletron Epidem. 2006;6(3):1-7.
25. Navarro IT, Vidotto O, Giraldo N, Freire RL. Estudo da resistência do *Toxoplasma gondii* ao efeito do cloreto de sódio e condimentos em linguiça fresca de suínos. Bol Sanit Panam. 1992;112(1):138-43.
26. Venkatachalam R, Zimmerman WJ. Viability of *Toxoplasma gondii* in relation to processing of meat. Anim Sci J. 1976;42(5):1346.



27. Glasner PD, Silveira C, Kruszon-Moran D, Martins MC, Burnier JM, Silveira S, Camargo ME, Nussenblatt RB, Kaslow RA, Belfort JR. An unusually high prevalence of ocular toxoplasmosis in southern Brazil. *Am J Ophthalmol*. 1992;114(2):136-44.
28. Martins MC, Silveira C, Jamra LF, Barros PM, Belfort JR, Rigueiro MP, Neves RA. Isolamento do *Toxoplasma gondii* em carnes e derivados provenientes da região endêmica de toxoplasmose ocular de Erechim, Rio Grande do Sul. *Arq Bras Oftalmol*. 1990;53(1):60-66.
29. Splendore A. Un nuovo protozoo parassita de conigli incontrato nelle lesioni anatomiche d'una malattia che ricorda in molti punti il Kala-azar dell'uomo. *Rev Soc Sci São Paulo*. 1908;3(3):109-112.
30. Nicolle CJH, Manceaux LH. Sur une infection a corps of Leishman (on organismes voisins) du gondi. *C R Acad Sci*. 1908;147:763-766.
31. Nicolle CJH, Manceaux LH. Sur un protozoaire nouveau du gondi. *C R Acad Sci*. 1909;148:369-372.
32. Nicolle CJH, Manceaux LH. Sur un protozoaire nouveau du gondi. *Arch Inst Pasteur Tunis*. 1909;2:97-103.
33. Castellani A. Note on certain protozoa-like bodies in a case of protracted fever and splenomegaly. *J Trop Med*. 1914;17:113-114.
34. Janku J. Pathogenes a pathologická anatomie taknazvaného vrozeného kolobomu žluté skvrny v oku normálně velikém a mikrophthalmickém s nálezem parazitu v sítnici. *Cas Lek Ces*. 1923;62:1021-7, 1054-59, 1081-85, 1111-15, 1138-44.
35. Torres CM. Sur une nouvelle maladie de l'homme caractérisée para la presence d'un parasite intracellulaire très proche du toxoplasma et de l'encephalitozoon, dans le tissu musculaire cardiaque, les muscles du squelet, le tissu cellulaire sous-cutané et le tissu nerveux. *Soc Biol*. 1927;97:1778-81.
36. Levaditi C. Au sujet de certaines protozooses héréditaires humaines à localisation oculaire et nerveuse. *C R Soc Biol*. 1928;98:297-299.
37. Richter R. Meningoencefalomyelitis Neonatorum: Anatomic Report of a Case. *Arch Neurol Psychiat*. 1936;36:1085-1100.
38. Wolf A, Cowen D. Granulomatous encephalomyelitis due to an Encephalitozoon (encephalitozoic encephalomyelitis). A new protozoan disease of man. *Bul Neurol Inst New York*. 1937;6:306-35.
39. Wolf A, Cowen D, Paige B. Human toxoplasmosis: occurrence in infants as an encephalomyelitis: verification by transmission to animals. *Science*. 1939;89(2306): 226-27.

40. Wolf A, Cowen D, Paige B. Toxoplasmic encephalomyelitis. IV – Experimental transmission of the infection to animals from a human infant. *J Exp Med.* 1940;71(2):187-214.
41. Pinkerton H, Weinman D. *Toxoplasma* infection in man. *Arch Pathol.* 1940;30(1):374-92.
42. Sabin AB, Feldman HA. Dyes as microchemical indicators of a new immunity phenomenon affecting a protozoan parasite (*Toxoplasma*). *Science.* 1948;108(2815):660-663.
43. Jacobs L, Remington JS, Melton ML. A survey of meat samples from swine, cattle, and sheep for the presence of encysted *Toxoplasma*. *J Parasitol.* 1960;46(1):23-8.
44. Hutchison WM. Experimental transmission of *Toxoplasma gondii*. *Nature.* 1965;206(4987): 961-62.
45. Frenkel JK, Dubey JP, Miller NL. *Toxoplasma gondii* em gatos: estádios fecais identificados como oocistos coccidianos. *Science,* 1970;167(3919):893-896.
46. Dubey JP. Feline toxoplasmosis and coccidiosis: a survey domiciled and stray cats. *J Amer Vet Med Assoc.* 1973;162(10):873-77.
47. Frenkel JK, Etheredge GD. Human *Toxoplasma* infection in Kuna and Embera children in the Bayano and San Blas, eastern Panama. *Am J Trop Med Hyg.* 1995;53(5):448-57.
48. Frenkel JK. Toxoplasmose. In: Veronesi R, Foccacia R, editores. *Tratado de Infectologia.* 2ª ed. São Paulo: Atheneu. 2002.
49. Moura L, Bahia-Oliveira LMG, Wada MY, Jones JL, Tuboi SH, Carmo EH, Ramalho WM, Camargo NJ, Trevisan R, Graça RMT, Silva AJ, Moura I, Dubey JP, Garrett DO. Waterborne toxoplasmosis, Brazil, from field to gene. *Emerg Infect Dis.* 2006;12(2):326-29.
50. Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Surto de Toxoplasmose no Município de Santa Isabel do Ivaí Paraná. *Bol Eletro Epidemiol.* 2002;2(3):2-9.
51. Almeida MJ, Oliveira LHH, Freire RL, Navarro IT. Aspectos sociopolíticos da epidemia de toxoplasmose em Santa Isabel do Ivaí (PR). *Rev Cien Saúde Col.* 2011;16(1):1363-73.
52. Bonametti AM, Passos JDN, Silva EMKD, Bortoliero AL. Surto de toxoplasmose aguda transmitida através da ingestão de carne crua de gado ovino. *Rev Soc Bras Med Trop.* 1997;30(1):21-25.
53. Behymer RD, Harlow DR, Behymer DE, Franti CE. Serologic diagnosis and prevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies in select feline, canine and human populations. *J Am Vet Med Assoc.* 1973;162(11):959-63.

54. Childs JE, Seegar WS. Epidemiologic observations on infection with *Toxoplasma gondii* in three species of urban mammals from baltimore, Maryland, USA. *Inter J Zoon.* 1986;13(4):249-61.
55. Langoni H, Silva AV, Cabral KG, Cunha ELP, Cutolo AA. Prevalência de toxoplasmose em gatos dos Estados de São Paulo e Paraná. *Braz J Vet Res Anim Sci.* 2001;38(5):243-244.
56. Lucas SRR, Hagiwara MK, Loureiro VDS, Ikesaki JYH, Birgel EH. *Toxoplasma gondii* infection in brazilian domestic outpatient cats. *Rev Inst Med Trop São Paulo.* 1999;41(4):221-24.
57. Farrell RL, Docton FL, Chamberlain DM, Cole CR. (1952). Toxoplasmosis. I. *Toxoplasma* isolated from swine. *Am J Vet Res.* 1952;13(47):181-85.
58. Silva IML. Sobre um caso de toxoplasmose espontânea em suínos. *Arq Esc Sup Vet Univ Rural Estado de Minas Gerais.* 1959;12(1):425-28.
59. Linhares GFC, Sobestiansky J, Linhares D, Barcellos D, Moreno AM, Matos MPC. Endoparasitoses: Toxoplasmose. In: Sobestiansky J, Barcellos D, editores. *Doenças dos suínos.* 2ª ed. Goiânia: Cânone. 2012.
60. Bowman DD. *Parasitologia veterinária de Georgis.* 8ª ed. Barueri: Manole. 2006.
61. Monteiro SG. *Parasitologia na medicina veterinária.* São Paulo: Roca, 2011.
62. Levine ND. Taxonomy of *Toxoplasma*. *J Eukary Microbiol.* 1977;24(1):36-41.
63. Levine ND, Corliss JO, Cox FEG, Deroux G, Grain J, Honigberg BM, Leedale GF, Loeblich AR, Lom J, Lynn D, Merinfeld EG, Page FC, Poljansky G, Sprague V, Vavra J, Wallace FG. A newly revised classification of the protozoa. *J Eukaryot Microbiol.* 1980;27(1):37-58.
64. Joiner KA, Roos DS. Secretory traffic in the eukaryotic parasite *Toxoplasma gondii*: less is more. *J cell Biol.* 2002;157(4):557-63.
65. Dubey JP, Lindsay DS, Speer CA. Structures of *Toxoplasma gondii* tachyzoites, bradyzoites, and sporozoites and biology and development of tissue cysts. *Clin micro reviews.* 1998;11(2):267-99.
66. Kawazoe U, Mineo JR. *Toxoplasma gondii.* In: Neves DP, editor. *Parasitologia Humana.* 12ª ed. São Paulo: Atheneu. 2011.
67. Tanaka T, Maeda H, Galay RL, Boldbattar D, Umemiya-Shirafuji R, Suzuki H, Xuan X, Tsuji N, Fujisaki K. Tick longicin implicated in the arthropod transmission of *Toxoplasma gondii*. *J Vet Sci Technol.* 2012;3(1):1-5.
68. Taylor MA, Coop RL, Wall RL. *Parasitologia Veterinária.* 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2010.

69. Sartori AL, Minamisava R, Avelino MM, Martins CA. Triagem pré-natal para toxoplasmose e fatores associados à soropositividade de gestantes em Goiânia, Goiás. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2011;33(2):93-8.
70. Castro FC, Castro MJBV, Cabral ACV, Brasileiro Filho G, Vitor RWA, Lana AMA, Andrade GMQ. Comparação dos métodos para diagnóstico da toxoplasmose congênita. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2001;23(5):277-82.
71. Uchôa CMA, Duarte R, Laurentino-Silva V, Alexandre GMC, Ferreira HG, Amendoeira MRR. Padronização de ensaio imunoenzimático para pesquisa de anticorpos das classes IgM e IgG anti-*Toxoplasma gondii* e comparação com a técnica de imunofluorescência indireta. *Rev Soc Bras Med Trop.* 1999;32(6):661-69.
72. Remington JS, Macleod R, Desmots G. Toxoplasmosis. *Infectious diseases of the new-fetus and born infant.* 4ª ed. Philadelphia: WB Saunders. 1994.
73. Remington JS, McLeod R, Thulliez P, Desmots G. Toxoplasmosis. In: Remington JS, Klein JO, editors. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant.* 5ª ed. Philadelphia: WB Saunders. 2001.
74. Remington JS, Thulliez P, Montoya JG. Recent developments for diagnosis of toxoplasmosis. *J Clin Microbiol.* 2004;42(3):941-45.
75. Cristo AK, Britto C, Fernandes O. Diagnóstico molecular da toxoplasmose: revisão. *J Bras Patol Med Lab.* 2005;41(4):229-35.
76. Spalding SM, Coelho JDO, Angel SO, Amendoeira MRR. Otimização da reação de polimerase em cadeia para detecção de *Toxoplasma gondii* em sangue venoso e placenta de gestantes. *J Bras Patol Med Lab.* 2002;38(2):105-10.
77. D'Agostino LE. Diagnóstico serológico de toxoplasmosis. Actualización. *Acta Bioq Clín Latinoamer.* 1994;28(3):399-403.
78. Desmots G, Naot Y, Remington JS. Immunoglobulin M-immunsorbent agglutination assay for diagnosis of infectious disease: diagnosis of acute congenital and acquired *Toxoplasma* infections. *J Clin Microbiol.* 1981;14(5):486-91.
79. Spalding SM, Amendoeira MRR, Ribeiro LC, Silveira CAM, Garcia AP, Camillo-Coura L. Estudo prospectivo de gestantes e seus bebês com risco de transmissão de toxoplasmose congênita em município do Rio Grande do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2003;36(4):483-913.